[FLASH NOTES]

1. Which of the following isn't a direct method for diagnosis of infectious disease?

a. microscobial examination لأ
b. isolation of culture media لأ
c. detection of specific gene sequence لأ
d. detection of antibodies in the serum هو ده

أول صفحة فى practical volume 1 بعد ال safety in the lab فى الفرق بين direct and indirect methods
وال scheme اللى كان محطوط

2. Organisms of resident skin flora

a. bind to superficial layer of the skin لأ
b. easily removed by routine hand wash لأ
c. usually associated with hospital-acquired infections لأ
d. acquired during interaction with patients and environment لأ
e. capable of reestablishing themselves if disturbed أيوة

الجدول اللى كنا عاملينه مع بعض فى المراجعة بتاعة العملي اللى فاتت بين transient and resident

3. Malachite green is added to Lowenstein Jensen medium to be rendered

a. enriched لأ
b. differentiated لأ
c. solid لأ
d. selective أيوة
e. sterile لأ

4. Which of the following doesn't kill endospores?

a. autoclave لأ
b. ethylene oxide gas لأ
c. hot air ovens لأ
d. pasteurization لأ
e. ionizing radiation أيوة

don't kill endospores← يعنى لازم متكونش وسيلة sterilization

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

5. All of the following is true regarding cell wall function except

a. it's the site of respiratory enzymes صح

6. Which of the following statements regarding transformation is true?

a. plasmids are the only genetic elements transformed لأ ممكن يبقى كروموسوم

b. bridge between cells allow a strand of F+ لأ ده → conjugation

c. temperate phage is responsible لأ طبعا

d. it involves 2 living cells with sex pilus لأ برده ده→conjugation

e. the transformed genetic material may become integrated in the bacterial chromosome صح

7. Opportunistic pathogens

a. are never the cause of clinical infection لأ

b. are usually high pathogenic لأ مش بالضرورة

c. are rarely part of normal flora لأ دول→usually

d. cause diseases only in immunocompromised individuals نعم

خد بالك من كلمة immunocompromised كويس لأن أحيانا يقولك cause diseases in immunocompetent

فأنت تروح مختارها ، أقرأ الكلمة كويس لان الكلمتين عكس بعض تماما

8. All of the following are needed for PCR technique except

a. nucleotide bases

b. taq polymerase

c. extracted DNA

d. pair of primers

e. restriction endonuclease enzyme نعم لأن أنا مش بقطع

اهتموا ب cell culture فى الجزء بتاع ال viral infection واحفظوا أمثلة لل cells.

الصورة بتاعة ال vesicular and cytosolic pathogens وعليها labels انت تكملها.

كلمة most effective تساوى cost effective يعنى ثمنها فيها، بس كفاية مراجعة.

كنا وقفنا عند ال

pathogenesis of viral diseases

كلمة pathogenesis معناها ابتداء من لما الفيروس هيبدأ يتعامل معاك لحد لما يحصل ال disease أو التأثير.

نبدأ من أول لما الفيروس يدخل الجسم Entry of viruses

بيدخل جسمنا ازاى؟

1. by inhalation←

وديه أشهر طريقة ل transmission of virus، ليه؟

كلنا عارفينها، علشان فى الشتاء لما واحد يجيله common cold لما يعطس يقوم اللى حواليه ياخدوا ال droplets اللى خارجة منه by inhalation.

2. by ingestion←

فيه فيروس بيدخل مع الأكل زى ال polio

3. by contact←

ممكن يكون contact بريء أو قد يكون sexual contact

4. through skin←

طب تخترق بايه؟ فيه كذا طريقة ←injection، blood transfusion، insect، animal bite زى السعار(rabies virus)، الحلاقة...

بعد كده الفيروس ي replicate فى مكان دخوله فى ال primary site اللى دخله ثم يبقى عنده اختيارين:

1. بعض الفيروسات تكتفي بهذا وميكملش ويقول بس كده رضا،أخليني هنا وأعمل local infection

2. البعض الآخر بعد ال primary infection ياخد بعضه ويروح عن طريق lymphatics or blood stream

أو عن طريق ال nerve زى ال rabies virus ويصل ل distant site ويعمل systemic or deep viral infection

يعنى الملخص كده أقدر اقو لان ال viral infections قد تكون localized وقد تكون systemic or deep، وده واحد من أهم موضوعاتنا علشان كده فرقنا بينهما فى جدول ال local و deep

1. من حيث الأمثلة الشهيرة:

*local infection زى common cold in upper respiratory tract الفيروس أول ما دخل ومسك فى ال respiratory mucosa ولقي المكان يناسبه فعمل infection فى هذا المكان.

* systemic infection زى measles الحصبة، الفيروس بيستقبل برضه بال droplets لكن ب replicate فى

ال respiratory mucosa ويروح ال blood stream ومن هناك يعمل viremia
ومن هناك يدور على ال targets بتاعته اللى هي ال skin and mucous membranes مع انهم كانوا قدامه من برا لكن هو استخدم ال blood stream علشان كده اخترنا المثال ده، هو كان يقدر يعمل local infection من بره ويعمل skin rash بس بعد ما دخل الجسم وعمل viremia راح لل targets بتاعته اللى هي skin and mucous membranes.

2. من حيث ال site of pathology:

* ال localized فى مكان الدخول site of entry.
* أما ال systemic فبيحصل at distant site.

3. من حيث ال incubation period:

* لو أنا ساكن فى المنيل وشغلى فى القصر العيني يبقى هنزل من بيتي وأعدي الشارع وأدخل الكلية مش هاخد وقت
زى فيروس داخل ال respiratory tract لقى ال mucosa بتاعته قدامه راح عامل infection ويبقى ال incubation period هتبقى very short.
* لكن لو أنا ساكن فى مدينة نصر حلني بقى وعلى ما جيت، يبقى فى ال systemic viral infection هتبقى
relatively long incubation period

4. من حيث ال viremia:

* ال localized مش بيدخل ال blood stream يبقى absent
* ال systemic معظمهم بيدخل ال blood stream وان كان بعضهم مش بيدخل زى ال rabies بيدخل ال nerves لكن بقية
ال systemic infection بيبقى فيهم stage of viremia

5. من حيث ال duration of immunity:

* المناعة اللى بتحصل فى ال local infection بتبقى مناعة سطحيه، حتى فى الحياة الشخصية لما حد يقولك تعرف فلان؟
تقوله معرفة شخصية يعنى مدامتش كتير ولذلك فى المناعة السطحية (local) بتبقى usually short duration
* لكن المناعة لل deep بتبقى long وبعضها life long وعندنا مثال شهير إن اللى بتجيله حصبة مرة فى حياته مش بتجيله تانى
أو اللى بيتطعم من الحصبة مرة مبتتكررش يبقى ده المقصود ب # lifelong or immunity

6. ال role of secretory IgA:

أكيد بيلعب دور فى ال localized لكن مش مهم فى ال deep
ال role of IgM & IgG:
هيلعبوا دور مهم فى ال systemic لكن مش فى ال local
كده اتكلمنا عن ال entry وبعد ال entry إن ال viral infection يتفرع إلى localized و

systemic

نتكلم عن المصير بقى ما هو مصير الviral infection

1. aborted or silent or inapparent or subclinical viral infection:

واحد يقولى أنا مستغرب و كنت منتظر إن المصير الأول يكون disease لكن ده مش المصير الأول إن يحصل disease من حيث الfrequency و أنا قولتلك النعمة دى قبل كده إن إحنا بنتعرض لinfections عشرات المرات فى اليوم و يمكن مئات المرات فى اليوم و لكن من نعمة ربنا علينا مش كل الinfections تؤدى إلى disease يبقى الmajority بينتهى inapparent or silent و لا يرقى لمستوى الclinical

no signs nor symptoms

2. apparent infection:

يعنى يحصل disturbance in function أو فى structure مما يؤدى إلى signs و symptoms

و يحصل disease

3. المصير التالت طبيعي جدا إن المرض ينتهي لكن كونه يستمر يبقى persistent viral infection

بين قوسين يقلب chronic و أشهر مثال للchronic viral infection هو Hepatitis B و معظم الناس بي recover لكن نسبة لا بأس بها بيقلبوا chronic

و الchronic بيتقسم إما chronic active hepatitis يعنى يستمر و عنده أعراض او chronic carrier ، فيهمنى أعرف التعريف ده

يعنى ايه الفيروس يpersist ؟

يعنى كل ما أخد sample من المريض و افحصها ألاقى عنده فيروس

أو viral component فى الsample بتاعته يعنى الفيروس استمر can be continuously detected و يبقى عنده الأعراض مستمرة بس جايز تقلب و تبقى mild ويبقى chronic carrier أو ميبقاش فى clinical symptoms و الفيروس مستمر علشان كده الchronic hepatitis بنقسمها لحاجتين

* chronic active hepatitis إذا استمرت الأعراض

أو

* chronic carrier إذا اختفت الأعراض بس استمر الفيروس

4. فى مصير رابع نعم latent viral infection:

الفيروس يستمر أيضا فى الجسم بس latent يعنى ايه؟

يعنى الفيروس مش هيعمل replication ، أومال ايه؟؟

راح استخبى و استخبى فين؟؟

أشهر مثال الherpes virus و عيلة الherpes و على فكرة نصنا او أكتر كمان من نصنا عنده herpes simplex virus و مستخبى جوه الtrigeminal ganglia و نصكم هيقول عندما تتعرض لstress زى امتحان ميكرو أو fever أو صدمة عاطفية تبص تلاقى ال herpes يطلع على جسمك و تلاقى حبوب على الoral cavity وبعضكم لما يكون عنده

fever يقول ده حمو جوف او الحمى نطرت و painful vesicles تظهر على الشفاه او جوه الـoral mucosa ، ال herpes عند معظمنا لأنه بينتقل عادى بالـdroplets

و البعض هيسأل ايه الخيط الرفيع بين هذا المصير و المصير اللى قبله اللى هو chronic carrier ؟؟

إن الفيروس كان continuously detected إنما هنا الفيروس clinically عمل attack و بعدين انسحب و استخبى فى الـganglion و تدور عليه متلاقيهوش و كل فترة يعمل intermittent reactivation و ي flare up و يسببلك attack جديدة و بعدين ينسحب إلى الـganglia مرة أخرى و أدور عليه فى الـsample مش هلاقيه, و هو قاعد فى الـganglia مش بي replicate قاعد dormant وقت ما يحصل الظروف اللى تساعده على ال replication يظهر، معظم الناس عندها عشان بيتنقل بسهولة عن طريق الـcontact و by inhalation

5. آخر مصير اسمه :slow viral infection

و إن الوقت من ساعة ما تتصاب بالفيروس لحد ما تظهر الأعراض very long يبقى تعريفها:

(viral infections with very long incubation period (months or years

فى أمثلة كتير زى الايدز لكن أشهر مثال هندرسهولك نقسمها إما conventional virus أو unconventional virus

و الـconventional: يعنى التقليدي يعنى الفيروس اللى انت عارفه اللى له التركيب اللى إحنا أخدناه فى بداية الشابتر زى الحصبة فى member حصل له mutation و بقى اسمه measles variant و بيعمل مرض اسمه

SSPE subacute sclerosing panencephalitis بدل ما يعمل حصبة ياخد long incubation period و يروح للـCNS و يعمل SSPE و usually هيبقى fatal يعنى slowly but # زى الإيدز برضه بعد ما يصيبك يقعد خمس سبع عشر سنين

بس once الأعراض ظهرت بتاعة الإيدز يبقى fatal

أما الـunconventional viral agents زى الـprions دول أيضا slowly but # تخيل إن بعض الـprions

الـincubation period بتاعهم ممكن توصل من 10 ل 30 سنة و تعمل حاجة اسمها spongy form encephalopathy

دايما الحاجة اللى تبقى slow تنتهي دايما فى الـCNS و تعمل severe damage ينتهي fatally ،

الكلام ده استغل مرة انه سأل define with one example طلب slow viral infection ال definition بدرجة و الـexample بدرجة و ممكن ألخبطك فى الـMCQ و أقولك ال unconventional viral agents بتشمل و أحطلك الـprions مع إن البعض ممكن يسيبها لأنها مش virus دى مجرد infectious protein و الـprions بيعملوا disease فى البشر و البعض فى الحيوانات و الأشهر

mad cow disease اللى هو جنون البقر

ووصلنا للlab diagnosis of viral infection

تحولت للعملي و اكتفينا إننا نقولك إن فى direct method, indirect method

الdirect :

هي محاولتي to detect الفيروس نفسه زى ما قلنا فى البكتيريا بالظبط أو their structure, components زى الproteins, antigens, nucleic acid زى ما اتفقنا بالميكروسكوبات EM, LM و Immunofluorescence, ELISA, radioimmunoassay, probe

زى ما اتفقنا فى كتاب العملي

ال indirect method

بدور على ال antibodies فى ال serum بتاع العيان أو أعمل skin test

والسؤال بتاع (ال scheme) one of the following isn't direct method of diagnosis اللى كان موجود فى أول ورقة خالص هتعمل على نواتج ال immune system وده قانون وعلى مسؤليتى

ال indirect method انك تبحث عن مواد نواتج ال immune response، ازاى؟ زى ما قولت أنا عندي كاميرتين

كاميرا اسمها B-lymphocytes والتانية اسمها T-lymphocytes قاعدين يصوروا علشان لو دخل حرامي، لو انت قبضت عليه كان بها، لو مقبضتش عليه ارجع للأفلام بتاعة الكاميرا،

وشوف كاميرة ال B-lymphocytes :

تقولك آه أنا رصدت الحرامى ده، طب وعملتي ايه؟ تقولك صنعت antibodies تقوم تدور على ال antibodies وده نواتج ال B cells

طب وال T-lymphocytes؟

تقولك آه أنا فعلا شوفت الحرامى ده، طب وعملتي ايه؟ تقولك استفزني أوى وبقيت T-cell sensitized وأعرف الكلام ده ازاى؟

تعمل skin test (ال scheme)

مش سامعها كويس، أهوه نواتج ال immune response لو خدت القانون ده من غير ما تذاكر هتعرف إجابة السؤال الأول، تفاصيل العملي موجودة فى كتاب العملي

ونروح أخيرا ل treatment of viral infections

بص القواعد الاتيه بالأسئلة بتاعتها

1. viruses can't be treated with antibiotics صح ولا غلط؟

صح، طب علل؟

علشان مفيش target، الفيروس مش عنده cell wall ولا cytoplasmic membrane ولا cytoplasm ولا plasmids

2. viruses are obligate intracellular parasites

فلو حبيت تمنع ال replication بتاعه وتأثر عليه لازم يكون عندك ضحايا ولازم تضرب ال host cells، علشان كده ال drugs اللى تعرف تضرب الفيروس

selectively مش متوفرة هنا، إذا كان مع
ال antibiotics حققنا الشرط ده فهنا مع ال antiviral drugs بنحقق حاجه اسمها
toxicity وليس selective toxicity
غصب عنك، ليه؟
علشان هتعمل damage لل host cells اللى هو بي replicate جواها
3. ال number of antiviral drugs اللى بيقدروا يميزوا بين ال viral replication وال host requirements قليلة جدا
وحبينا نحصرها فحصرناها فى هذا الجدول، وهذا الجدول مش للحفظ إحنا هناخد بعض الأمثلة بس
الفكرة الأولى: أنا أخدت امبارح إن الفيروسات ال enveloped بتدخل الخلية عن طريق ال fusion، طب ما تيجى نمنع
ال fusion وفعلا عملوا دوا بيمنع ال fusion فى محاولة لعلاج ال HIV بأنه يمنع ال fusion بتاع ال viral envelope
مع ال host cell membrane، حتى اسم الدوا جاى من fusion اسمه Fuzeon ومش لازم الاسم الكبير اللى بين قوسين ده
طب أحفظ ايه بقى ؟
أحفظ ال approach نفسه علشان أعالج الHIV ، واحد يقول يعنى كده أنا بعالج الHIV ؟ أقوله لأ،
طب ليه؟ أصلك هتلحق الfusion امتى ؟
واحد اتعرض و معرفش فالfusion حصل و الفيروس دخل فبreplicate و لو أديته Fuzeon أنا آه همنع الفيروس اللى خارج من خلية يعمل fusion مع خلية تانية ماشى بس خلاص سبق السيف العذل زى ما بيقولوا
أو الفيروس بعد ما يدخل مش بيحاول يقلع الcoat ؟ حاول تديله دوا يروح يقوله و الله ما أنت قالع فيمنع الuncoating و موجودة القصة ديه فى الفكرة التانية
الفكرة التانية: موجودة القصة ديه فى الأنفلونزا فى دوا اسمه Amantadine
(Amantadine تدان) و القوهtoxic فعملوه modification وسموه Rimantadine
(تدان برده) احفظ واحدة منهم، و الAmantadine مشهور جدا و بيمنع الفيروس انه يقلع الcoat
الفكرة التالتة: الفيروس بعد ما يدخل و يreplicate عايز يخرج هو عمل حاجة اسمها neuraminidase وهيستخدمه انه يكسر الcell membrane بتاعة الخلية عشان يخرج منها،
طب لو اديت neuraminidase inhibitor همنعه انه يكسر الخلية و يخرج سمعتوا عن Tamiflu
كان بيتاخد أيام أنفلونزا الخنازير؟ اهو بالاسم العلمي بتاعه oseltamivir بيستخدم لعلاج الأنفلونزا A,B عشان يمنع الrelease بتاع الreplicated virus و يحبسه جوه و مش هيصيب خلايا تانية، طب وأنا استفدت ايه ؟
ما خلاص الimmune system عرف إن فى فيروس هنا و بيعمل immune response

و موجودة الأدوية دلوقتى فى الصيدليات و بيقولوا إن الشركة اللى مصنعة Tamiflu هي اللى نشرت إشاعة أنفلونزا الخنازير علشان تبيع الأدوية اللى عندها

أنا عايزك تعرف الأحداث اهوه الفيروس بfuse منعت الfusion والفيروس دخل ناوي ي uncoat منعت الuncoating

عايز يخرج منعت الخروج بneuraminidase inhibitor

الفكرة الرابعة: و هو جوه بيreplicate محتاج ايه من الhost ؟ محتاج nucleoside bases ايه رأيك ندى الhost نديله nucleoside analogues

يعنى بص هنا الAcyclovir ده adenine analogue او purine analogue يعنى جبت الadenine او الguanine و حطيت فيه side chain فبقى مغشوش يعنى لما الفيروس يعوز أدينين يلاقيه مغشوش او جوانين برضه مغشوش فالبني ادم ده شوف بيغش حتى ال nucleoside bases يقوم الDNA-polymerase يحبط و ميشتغلش # نظرية الخداع

بس ايه عيوب الantiviral drugs عند هذه المرحلة من الأدوية ؟

يعنى مثلا الbone marrow فاهم المغشوش من اللى مش مغشوش ؟

هيحصل برضه suppression و يجيله bone marrow hypoplegia or aplegia و العيان يموت من bone marrow depression

حتى اسمه A cyclo vir يعنى هيمنع الreplication cycle عشان تحفظها أينعم الطريقة مش صح بس سهلة للحفظ

و يستخدم فى علاج عيلة الHerpes لان كل دول فروع من عيلة الherpes، كلمة herpes simplex 1,2 و varicella-zoster و cytomegalovirus كل دول أفراد عيلة ال herpes احفظ مثال واحد هو مش هيسأل فى أسماء الأدوية مجرد الفكرة العامة بس

الفكرة الخامسة: فاكرين امبارح الstrategy بتاعة الreplication بتاعة الHIV ؟ اللى كان عنده

single strand positive و بقوله اشتغل زى زمايلك يقولى أنا ؟ انت مش عارف أنا مين ؟ ده أنا عندى reverse transcription طب أنا أدى nucleoside analogue تinhibit the reverse transcriptase

زى أول دوا اتعمل اسمه Azidothymidine اللى هو thymine بتاع الnucleoside bases حرف الT روحت خاطفله Azide group أصبح toxic ،

و اشمعنا اخترت الthymine هنا ؟

عشان الفيروس ده RNA وناوي يصنع DNA و لما يقرأ الادينين هيحاول يحط ثايمين و ال RNA مش متعود على الthymine خالص أقوم أنا عامله مفاجأة و احطله ثايمين مغشوش

يقوم الreverse transcriptase يحصله broken إحباط ، قال مبقاش فى خير فى الدنيا و الله حتى البني ادمين بيغشوا الفيروسات، ايه يا جماعة فى ايه يعنى منعرفش ن replicate جواك أومال نروح نreplicate فين يعنى؟ :D

فاحفظ السهلة Azidothymidine ثايمين و حطينا فيه azide group و أصبح يستخدم فى علاج الHIV برضه لان دى العيلة اللى عندها reverse transcriptase enzyme

الفكرة السادسة:
انى امنع الmRNA synthesis يدوا Ribavirin أولها R عشان نحفظها و ده بيمنع ال respiratory syncytial virus عشان حروف الR

الفكرة السابعة:
أمنع الviral protein synthesis زى الinterferons واحفظ مثال واحد فاكرين بيعمل ايه ؟
بيخلى الخلية تصنع antitransitional proteins يقعد ورا الribosomes ويعمل broken للreplication بتاع الفيروس ويستخدم دلوقتى الinterferons فى علاج Hepatitis B,C

الفكرة الثامنة:
وديه خاصة برضه بال HIV
protease inhibitors
ركز كده وشوف معناها ايه،
يعنى استخدم drug يمنع ال action بتاع ال protease enzyme، معلومة هنسمعها فى ال HIV لما بيصنع البروتينات بتاعته بيصنعها حتة واحدة اسمها polyproteins وبعدين يجيب مقص اسمه protease enzyme ويقص بحيث الحتة ديه هتخش فى ال structure والحتة ديه هتشتغل enzyme يعنى يقسم البروتين
كأنه نازل يشترى قماش وبدل ما يشترى بالمتر يشترى توب وبعدين ياخد التوب ويقص منه براحته وده اللى بيحصل فى آخر خطوه من تصنيع البروتينات بتاعته انه يقطع ال polyproteins بال protease، فلو أنا بوظتله المقص؟
مش هيعرف يفصل وده بيستخدم برضه فى علاج ال HIV
طب ما ال HIV عندك اكتر من مدخل أهوه، لو بصيت فى الجدول هتلاقى:
ال HIV حاربناه من 3 مداخل:
1. أمنع ال fusion
2. أحط nucleosides مغشوشة
3. أمنع ال protease activity
وعلى فكرة ده علاج الايدز بتاعنا بأنهم بيستخدموا combination of drugs لكن ليه مش effective هنعرف الكلام ده فى شابتر3

كده نبقى خلصنا ال general virology أما الجدول ده فمطلوب منك تحفظ الأفكار اللى على أيدك الشمال ولما بييجى enumerate كنا بنطلب نصهم على الأقل أو مثلا enumerate 4 mechanisms أو 4 approaches of viral treatment
ودلوقتى الأفكار ديه ممكن ديه MCQ فاحفظهم كلهم، ومش هتيجى أسئلة تعتمد على اسم ال organelle إلا إذا كنت درسته، يعنى مش هسألك ال respiratory syncytial virus انت لسه مدرستهوش فى الترم الأول بس ممكن اسأل على ال HIV،
والخانتين التانيين أحفظ مثال واحد اسم drug واحد ومرض واحد بس.